Ein Beitrag zur Arhinencephalie

Von

Herbert Embacher

Aus der chir. und orth. Abtg. der Universitäts-Kinderklinik München
Leiter: Dozent Dr. Oberniedermayr

Ein Beitrag zur Arhinencephalie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Herbert Embacher
Lindau/Bodensee

München 1939
Druck von Ph. Waizmann, München, Landwehrstraße 24

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Dozent Dr. Oberniedermayr

Tag der mündlichen Prüfung:
14. XII. 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Oktober 1937 wurde uns von der Universitäts-Frauenklinik München ein neugeborenes Mädchen mit beiderseitiger Lippen-Kiefer-Gaumenspalte überwiesen, das nach einer Reihe von asphyktischen Anfällen nach 28-stündiger Lebensdauer ad exitum kam. Genauere Untersuchung hatte gezeigt, daß es sich nicht um einen gewöhnlichen Fall dieser Art handeln konnte und die Sektion bestätigte dann auch unsere auf Arhinencephalie lautende Diagnose. Die Seltenheit dieser Mißbildung gibt Veranlassung, sie zusammen mit zwei ähnlichen weiter zurückliegenden Fällen zu veröffentlichen.

I. Fall: Mantler Emma, geboren 8. 10. 1937.

Aus der in der Frauenklinik aufgenommenen Krankengeschichte war folgendes zu entnehmen: Die Mutter der Mißgeburt, eine 24jährige Erstgebärende, war vor 5 Jahren wegen Appendicitis und Gebärmutterverlagerung operiert worden und litt an Dysmenorrhoe; von einer Lues oder sonstigen Krankheiten ist nichts bekannt; in der Verwandtschaft seien bisher keine Mißbildungen vorgekommen. Schwangerschaft ungestört, Dauer 38 Wochen. Vorzeitiger Blasensprung, 1. Steißlage, Spontangeburt bis zum Erscheinen des Nabels, dann Entwicklung nach Müller und Veit-Smellie. Gewicht 2850 g, Länge 47,5 cm; sonstige Zeichen der Unreife: Lanugohaare an Schultern und Oberarmen, die Fingernägel überragen die Fingerkuppen nicht.

Kopfumfang:			Kopfdurchmesser:				
s. b.	f. o.	m. o.	s. b.	b. t.	b. p.	f. o.	m. o.
32	34	36,5	9	7,5	9,5	11	12

Wir fanden bei der Aufnahme in der Abteilung folgendes: Kopf symmetrisch gebaut. Hirnschädel im Vergleich zum Gesichtsschädel eher groß als klein. Reichliche Behaarung, Fontanellen von gehöriger Größe und Spannung. Über der kleinen Fontanelle ein etwa pfennigstück-großer Defekt mit gelblich verfärbten Rändern, auf dessen Grund ein straff gespanntes durchsichtiges Häutchen zu erkennen ist. Breites niedriges Gesicht; Stirne schmal und namentlich in den medialen Partien vorspringend. Bei Betastung geben die Knochen nicht wie sonst elastisch nach, sondern bieten einen steinharten Widerstand nach Art einer Synostose der Stirnbeine.

Die Augen stehen weit auseinander; die Lider aufeinander gepreßt und schräg von außen-oben nach innen-unten verlaufend; die Bulbi leicht prominent. Nasenwurzel breit, nicht eingesunken; die Nase selbst völlig plattgedrückt, erhebt sich kaum über das Niveau der Wangen. Von der Seite gesehen liegen Stirn, Nasenwurzel und Nase nahezu in einer Ebene. Die Nasenflügel legen sich flach über einen großen Defekt im Oberkiefer; es ist kaum ein knorpeliges Nasengerüst zu tasten; die Nasenbeine scheinen als Anlage erhalten; von der Nasenmitte hängt ein erbsengroßes, deutlich aus 2 Teilen bestehendes Gebilde herunter, das aus einem häutigen Oberlippenanteil, einem winzigen Lippenrotsaum und einem anscheinend knorpeligen Teil besteht; es dürfte sich um die rudimentäre Anlage des Zwischenkiefers handeln. Beiderseitige durchgehende Lippen-Kiefer-Gaumenspalte; die Oberkiefer stehen 3 cm weit auseinander; die Spalträndер zeigen schmales Lippenrot, das in die Nasenschleimhaut übergeht. Bei freiem Einblick in die Nasenhöhle sind der median stehende Vomer und gut ausgebildete Muscheln zu erkennen; die Spalträndер des harten und weichen Gaumens verlaufen annähernd parallel; die Uvula ist ebenfalls in zwei symmetrische, jedoch näher aneinander liegende Hälften geteilt; Zunge etwas dicker als gewöhnlich, aber nicht so, daß sie ein Hindernis für das Zusammenwachsen der Gaumenplatten hätte abgeben können; Unterkiefer normal; die Ohrmuscheln sind klein und zeigen übermäßige Faltenbildung. Außer einem überzähligen kleinen Finger an der linken Hand sind äußerlich keine weiteren Mißbildungen zu erkennen. Reflexe bei grober Prüfung normal, keine Spasmen, Lähmungen oder, abgesehen von der Asphyxie, auf eine Störung des Z.N.S. hinweisende Zeichen. Röntgenaufnahmen des Schädels von vorne und der Seite zeigen außer den typischen Defekten einer beiderseitigen durchgehenden Kiefer-Gaumenspalte ein völliges Fehlen des Zwischenkieferknochens und eine deutliche Synostose der Stirnbeine; auf einer Röntgenaufnahme der linken Hand sieht man, daß am 5. Mittelhandknochen zwei voll ausgebildete Finger ansetzen; auf Röntgenaufnahmen des übrigen Skeletts sind keine Defekte zu erkennen. Die Uroselektan-Darstellung der Nieren und abführenden Harnwege zeigt nichts Pathologisches.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll des Pathologischen Instituts München soweit es einen pathologischen Befund bietet: An der linken Hand finden sich 6 Finger (Kleiner Finger ist doppelt angelegt). Doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Der knöcherne Teil des Vomer ist normal angelegt. Das Stirnbein ist in der Mittellinie leicht vorgewölbt und zeigt eine vorzeitige Verwachsung seiner beiden Anteile. In der Gegend der kleinen Fontanelle findet sich ein pfenniggroßer angeborener Hautdefekt. Die 3. und 7. Rippe rechts sind im knorpeligen Teil doppelt angelegt. Das Foramen ovale ist

für den Kleinen Finger durchgängig, der Ductus Botalli sehr weit. Die A. pulmonalis besitzt normale Weite, jedoch sind die Abgangsstellen für die rechte und linke A. pulm. ziemlich eng. Die Leber zeigt auf dem Schnitt dunkelrote Farbe und ist im ganzen etwas vergrößert. Die Milz ist leicht vergrößert, die rote Pulpa verbreitert. In der linken Nebenniere findet sich ein ca. taubeneigroßes Haematom. Die Blase steht mit dem Urachus noch in offener Verbindung. Der Uterus ist ca. 3 cm lang und zeigt deutlich die Form eines Uterus bicornis. Bei Herausnahme des Gehirns kann der N. olfactorius nicht gefunden werden. Weitere Einzelheiten über Schädelbasis und Gehirn enthält der Bericht leider nicht.

Zusammenfassende Sektionsdiagnose: Cheilognathouranoschisis. Fehlen beider Nn. olfactorii. Polydactylie links. Uterus bicornis. Persistierender Urachus. Offenes Foramen ovale. Weiter offener Ductus Botalli. Nebennierenapoplexie.

Unser Fall gehört also der Arhinencephalie an; mit der am häufigsten vorkommenden 3. Gruppe derselben hat er g e m e i n s a m: Die Synostose der Stirnbeine, die schräggestellten prominenten Augen, das Fehlen des knorpeligen Nasengerüstes, die doppelseitige durchgehende Lippen-Kiefer-Gaumenspalte und das Fehlen der Nn. olfactorii. Ob ein Defekt der horizontalen Siebbeinplatte, der Crista galli, des Rhinencephalon, des Balken, des vorderen Teils der Falx cerebri oder ein einfach angelegtes Stirnhirn besteht und ob etwa die Nn. optici unterentwickelt sind, ist dem Sektionsprotokoll leider nicht zu entnehmen. Von den typischen Fällen u n t e r s c h e i d e t ihn: Der ziemlich große Gehirnschädel, die steile Stirn, die breite und hohe Nasenwurzel, das weite Auseinanderstehen der Augen, das Vorhandensein der Nasenbeine sowie eines, wenn auch sehr rudimentären Zwischenkiefers. Von der Reihe der für Arhinencephalie typischen Nebenbefunde wies unser Fall einige der häufigsten auf: Polydactylie, offenes Foramen ovale, engen Abgang der Aa. pulmonales, Uterus bicornis, persistierenden Urachus, Nebennierenapoplexie, Verbildungen der Ohrmuscheln und Rippenknorpel. Ein Hautdefekt in der Gegend der Kleinen Fontanelle ist bisher nur einmal und zwar von R e u t e r beschrieben worden. Wir kommen auf seine Bedeutung noch zurück.

II. Fall: Wagner Johanna, geboren 16. 7. 1930.

Von der Geburt ist lediglich bekannt, daß sie um 3 Wochen zu früh erfolgt sei. Das Kind wurde uns 6 Stunden nachher gebracht. Befund: Ausgeprägte Mikrocephalie. Der Schädel ist bitemporal abgeplattet und läuft nach oben spitz zu; er ist stark behaart und trägt keine ausgesprochene Kopfgeschwulst. Völliges Fehlen des Zwischenkiefers; dadurch entsteht eine mediane Oberlippenspalte von ca. 1 cm Breite. Fortsetzung nach dem Rachen zu als doppel-

seitige durchgehende Gaumenspalte (Vomer erhalten?). Distanz der inneren Augenwinkel nur 1 cm. Anstelle des Nabels eine orangengroße kugelige breitbasig aufsitzende Geschwulst; Oberfläche glatt, durchsichtig, setzt sich an der Basis scharf gegen die umgebende Haut ab. Die Geschwulst setzt sich am linken unteren Rand in die Nabelschnur fort. An der Beugeseite des Kleinen Fingers der rechten Hand besteht eine erbsengroße, von normaler Haut überzogene Vorwölbung. Herztöne rein, regelmäßig. Diagnose: Arhinencephalie, Nabelschnurbruch, Polydactylie.

Sofort Operation des Nabelschnurbruches in Lokal-Anaesthesie und Ätherzugabe; mühevolle Reposition der vorgelagerten Darmschlingen durch den engen Bruchring in die kleine Bauchhöhle; Verschluß der Bruchpforte. Wenige Stunden später nach 10 bis 12-stündiger Lebensdauer exitus letalis an Kreislaufschwäche.

Sektionsprotokoll des Pathologischen Institutes München: Kindliche Leiche. Am Nabel eine durch Naht verschlossene Operationswunde. Der Kopf ist klein, die Stirne hoch und zurücktretend. Die Lippen sind beiderseits bis in die Nasenlöcher gespalten. Der Zwischenkiefer fehlt. Die Nase ist ganz abgeplattet. Beide Augen sind vorhanden. Im Peritoneum etwas Blut. Der Darm hat nicht die entsprechende Drehung der Mesenterialplatte mitgemacht; diese ist mit der hinteren Bauchwand verlötet. Der ganze Dünndarm liegt frei beweglich rechts vom Coecum. Dieses ebenfalls frei beweglich. Erst die Mitte des Querdarmes liegt wieder an gehöriger Stelle. Die Leber zeigt scharfe Einziehungen des Randes in der Gegend der Gallenblase, auch sonst Einkerbungen. Der Pylorus ist mit dem unteren Milzpol vollständig verwachsen. Im Pankreas ist versprengtes Milzgewebe zu erkennen und andererseits reicht das Pankreas bis ins Milzgewebe hinein. Die Milz selbst ist gehörig groß und zeigt zahlreiche Lappungen an den Rändern. Beide Nebennieren groß, an gehöriger Stelle. Die Nieren sind an ihrem unteren Pol über der Wirbelsäule verwachsen, es findet sich also eine Hufeisenniere. Die Nierenbecken liegen vorne und die Harnleiter ziehen über der Verschmelzungsstelle nach unten zur Blase. Die Genitalien sind normal angelegt. Der Thorax ist seitlich etwas eingedrückt, sodaß eine fast konische Form des Brustkorbes zustande kommt; die scharfe Knickung der Rippen findet sich etwas außerhalb der Rippenknorpel. Die rechte Lunge ist nur zweilappig. Beide Lungen frei beweglich. Einzelne Teile der Lungen sind luftleer (atelektatisch). Herz im Herzbeutel, gehörig gebildet. Im Bereich des membranösen Teils des Septums ein für den Bleistift durchgängiger Defekt. Schilddrüse etwas groß, blutreich. Der weiche Gaumen ist ebenso wie der harte Gaumen in der Mittellinie gespalten. Nach Wegnahme der Kopfschwarte zeigt sich die linke Stirn etwas gegenüber der rechten zurücktretend. Scheitelbein und Hinterhauptschuppe gehörig ent-

wickelt. Die Nähte zwischen linkem Scheitelbein und zwischen den beiden Stirnbeinen sind verknöchert, sodaß das linke Stirnbein kleiner ist und im Vergleich zum rechten dreieckige Form aufweist. Die Große Fontanelle ist dadurch sehr eng und weicht etwas von der Mittellinie nach rechts ab. Nach Wegnahme des Schädeldaches reicht die Falx nur bis etwa zur Mitte der Scheitelbeine; ebenso ist die Konvexität des Großhirns nur bis etwa zu den Parietalhirnen in zwei Hemisphaeren gespalten, während nach vorn zu die Stirnhirne zu einer Masse verschmolzen sind. Auch die Stirnhirnpole, besonders der linke, sind dadurch nicht zur Ausbildung gekommen. An der Basis dieses Gehirnteiles fehlt vollständig der Bulbus olfactorius, während der N. opticus gehörig entwickelt ist. Auch die Hirnbasis zeigt ein deutliches Zurückbleiben der linken vorderen Schädelgrube in ihrer Ausbildung und damit ein Abweichen der Crista nach links von der Mittellinie. Am Kleinen Finger der rechten Hand ein rudimentär entwickelter sechster Finger. Beide Füße zeigen Plattfußausbildung.

Sektionsdiagnose: Arhinencephalie. Synostose der Stirnbeinnaht und der linken Stirnscheitelbeinnaht. Defekt des Zwischenkiefers. Wolfsrachen. Beiderseitige Hasenscharte. Zustand nach Operation eines Nabelschnurbruches. Haemo-Peritoneum geringen Grades. Coecum mobile. Verwachsung zwischen Pankreas und Milz. Hufeisenniere. Septumdefekt. Polydactylie.

Dieser II. Fall gehört eindeutig der dritten und häufigsten Gruppe der Arhinencephalie an. Er hat mit den typischen Fällen dieser Gruppe g e m e i n s a m: Die Mikrocephalie, die Synostose der Stirnbeine, die Kleinheit der Großen Fontanelle, die starke Behaarung (überhaupt ein Charakteristikum für Mißbildungen aller Art), die völlig abgeplattete Nase, das Fehlen des Zwischenkiefers, die beiderseitige durchgehende Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, die nahe aneinander liegenden Augen, den Defekt des vorderen Teiles der Falx cerebri, die verschmolzenen und unterentwickelten Stirnhirnlappen, das Fehlen der Bulbi olfactorii, das Vorhandensein der Nn. optici, die verbildete vordere Schädelgrube. Ob die Nasenbeine, Siebbein, Vomer und Lamina cribrosa fehlen, steht nicht fest. Dazu als typische Nebenbefunde Mißbildungen am Skelett und an den Eingeweiden. Auffällig sind die hohe Stirn, die Asymmetrie der beiden Hälften der vorderen Schädelgrube und des Stirnhirns sowie die gute Ausbildung der Nebennieren, die sonst allermeist unterentwickelt oder apoplektisch sind.

III. Fall: Schober Bartholomäus, geboren 7. 11. 1923.

Dieses Kind wurde uns 3 Tage nach der Geburt wegen seiner Gesichtsmißbildung von der Universitäts-Frauenklinik überwiesen. Die Mutter war 31jährig, habe angeblich 18 Geschwister gehabt,

von denen keines länger als 1—2 Tage gelebt habe; sie sei immer gesund gewesen und habe bereits ein normales Kind geboren, das nach 14 Tagen gestorben sei. Die Schwangerschaft sei beschwerdefrei verlaufen.

Befund: Männliches Neugeborenes von 46,5 cm Länge und 1970 g Gewicht. Auffallend kleiner Gehirnschädel mit starker Behaarung. Größter Umfang 27 cm und zwar zwischen Eminentia occipitalis und 1,5 cm oberhalb des Supraorbitalrandes; größter Längsdurchmesser 9 cm, zwischen denselben Punkten. Distanz: Glabella — Emin. occip. = 8,5 cm, Distanz der Tubera parietalia: 7 cm. Stirnbeine sehr klein. Anstelle der Stirnnaht eine prominente Leiste, die sich von der großen Fontanelle bis zu der tiefliegenden Haargrenze verfolgen läßt. Keine eigentlichen Tubera frontalia; dagegen findet sich in der Mitte der Stirn unterhalb der Haargrenze ein querverlaufender Wulst; unterhalb eine quere, rinnenartige Einziehung, aus der die oberen Orbitalränder mützenschirmartig herausspringen. Das offenbar synostotische Stirnbein ist außerordentlich stark gewölbt. Von einer großen Fontanelle kann nicht gesprochen werden; die vier sie begrenzenden Knochen stoßen mit ihren Ecken kreuzförmig aneinander. Ebenso wie anstelle der Stirnnaht findet sich anstelle der Kranz- und Pfeilnaht jeweils eine prominente Leiste. Während die Kranznahtleisten sich an der Stelle der Großen Fontanelle abflachen, geht die Pfeilnahtleiste kontinuierlich in die der Stirnnaht über. Die Lambdanaht verläuft etwa normal; in ihrem ganzen Verlauf läßt sich das os occipitale über das rechte und linke os parietale schieben (hier besteht also keine Synostose). Die Kleine Fontanelle verhält sich wie die Große, sie ist wie diese nur dadurch nachweisbar, daß die hier zusammenstoßenden Knochen noch größere Elastizität zeigen. Die Processus mastoidei sind stark prominent.

Schiefstellung der Orbitae und Lidspalten von außen-oben nach innen-unten, wobei die inneren Lidwinkel um 2 mm tiefer stehen als die Verbindungslinie der äußeren.

Distanz der inneren Augenwinkel: 1,1 cm,
Distanz der äußeren Augenwinkel: 4,8 cm,
Distanz der Pupillen: 2,8 cm.

Hochgradiger Exophthalmus.

Nase völlig plattgedrückt. Bei Betrachtung vom Profil keinerlei Vorsprung, vielmehr eine plane Ebene zwischen Augen und Mund. Keine Ossa nasalia. Knöchernes und knorpeliges Nasenseptum fehlen ebenfalls. Der häutige Nasenanteil liegt wie ein Dach über einer, durch völliges Fehlen des Zwischenkiefers bedingten Höhle. Die Nasenspitze springt zipfelartig nach unten vor. Die von Lippenrot umsäumten Spalträndern der Oberkieferhälften liegen etwa 1 cm weit

auseinander. Dem Defekt im Oberkiefer entspricht ein ebensolcher im Alveolarfortsatz, der sich in einen, nach hinten immer schmäler werdenden Spalt des harten und weichen Gaumens fortsetzt, in dessen Mitte ein ganz flacher und kurzer Vomer steht. Die gleich großen Uvulahälften berühren sich. Durch den Spalt hindurch sind deutlich Nasenmuscheln zu erkennen. Sehr spitzes Kinn. Starke Wangenfettpolster, die das Mißverhältnis zwischen Gesichts- und Gehirnschädel noch unterstreichen. Die Ohrmuscheln sind asymmetrisch; die linke eiförmig, die rechte lang und schmal, elliptisch.

Über dem linken Sternoclaviculargelenk eine stecknadelkopfgroße, knorpelharte Hauteinlagerung, die mit der Haut verschieblich ist. Thorax und Wirbelsäule nicht deformiert. Herzfigur normal; Herztöne rein, aber sehr leise und von geringer Frequenz. In dem sehr kleinen Skrotum sind keine Hoden fühlbar. Penis sehr klein, aber nicht mißbildet. Beiderseitige Beugekontraktur der Hand- und Fingergelenke. Beiderseits ist ferner der dritte und vierte Finger miteinander verwachsen, rechts bis zu den Fingerspitzen (gemeinsames Nagelbett), links nur bis zur Mitte der Mittelglieder. Beiderseits zwischen 2. und 3. Zehe eine Andeutung von Syndaktylie. Keine Lähmung der Beinmuskulatur; aktive Ausweich- und Abwehrbewegungen sicher nachweisbar.

Diagnose: Arhinencephalie mit Defekt des Zwischenkiefers, beiderseits durchgehender Gaumenspalte, Fehlen einer knöchernen und knorpeligen Nase, Mikrocephalie, Synostose der Stirn- und Schläfenbeine untereinander, Exophthalmus, Syndaktylie an Händen und Füßen.

Exitus letalis an Asphyxie und Kreislaufschwäche nach einer Lebensdauer von 15 Tagen. Die Leiche wurde leider nicht seziert. Klinisch gehört dieser Fall eindeutig der 3. Gruppe an, mit der er folgendes gemeinsam hat: Mikrocephalie, starke Behaarung, Synostose im Bereich der Sagittal- und Kranznaht; schiefgestellte, nahe beieinander liegende, prominente Augen; Fehlen der Nasenbeine, des Zwischenkiefers; die Gaumenspalte, einen kurzen und flachen Vomer; Ohrverbildungen und Syndaktylie. Ungewöhnlich ist die Beugekontraktur an den Händen sowie die am Gehirnschädel auffallend weit nach hinten reichende Synostose, die auf einen besonders breitbasigen Keildefekt im Sinne der Deutung Fischels schließen läßt, ferner die Anamnese der Mutter, von deren 18 Geschwistern keines länger als 1—2 Tage gelebt haben soll. Ob die Lamina perpendicularis des Siebbeins fehlt ist unsicher; ebenso sind wir mangels einer Sektion über die Verhältnisse an der Schädelbasis, am Endhirn und den Riechnerven im Unklaren. Dieser Fall läßt eindringlich die Forderung nach einer genauen Sektion ähnlicher Fälle stellen; ferner ist eine genaue neurologische Untersuchung dieser Monstra angebracht. Es sei auf das von Brou-

wer (nach Josephy) für die Untersuchung lebender Anencephaler angegebene Schema hingewiesen, das unter anderem die Untersuchung von Atmung, Puls, Temperatur, Wachen und Schlafen, der Pupillen und des Augenhintergrundes, der Sehnenreflexe, des Saug-, Schluck-, Husten-, Nies-, Gähn- und Greifreflexes verlangt.

Von den älteren Autoren, die sich mit dieser Art von Mißbildung befaßten, ist Meckel (1812) zu nennen. Von Geoffroy-St. Hilaire stammen die Namen Ethmo- und Cebocephalie. 1882 fügte dann Kundrat in einer grundlegenden Arbeit die Bezeichnung Arhinencephalie als übergeordneten Begriff bei. Veröffentlichungen ähnlicher Art liegen ferner vor von Langenbeck, Krieger, Vrolik, Hadlich, Renner, M. B. Schmidt, Monnier. Dieser hat 1906 darauf hingewiesen, daß es sich nicht um eine Medianspalte handelt, wie Kundrat (dem echte Medianspalten unbekannt waren) angab, sondern sozusagen um eine doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte mit Fehlen des Zwischenstücks des Zwischenkiefers. Nach ihm sind u. a. zu nennen: Grünberg, Loewy, Hillmann, Goldstein, Culp, Reuter, Rothschild, Gamper, Redenz und zuletzt ausführlich W. Stupka.

Es steht heute nach zahlreichen Experimenten außer Zweifel, daß die Arhinencephalie ein Glied einer von der Anencephalie über schwere und leichte Formen der Cyklopie, die Arhinencephalie selbst, alleinigen Riechhirndefekt und Fehlen der Riechnerven zur Norm reichenden Kette darstellt. Folgen wir der Einteilung Stupkas, die im wesentlichen auf der Kundrats beruht:

1. Als Übergang von der Cyklopie und somit als schwerste Form der Arhinencephalie die Ethmocephalie: Zwischen den nah aneinander gerückten, aber im Gegensatz zur Cyklopie getrennten Orbitae sitzt ein als Nasenäquivalent aufzufassender Rüssel mit oder ohne Septum; es fehlen das Siebbein, die Tränen- und Nasenbeine, die Nasenmuscheln und der Zwischenkiefer; doch kommt es durch Aneinanderliegen der Oberkiefer nicht zur Bildung einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte wie in den folgenden Gruppen; es fehlen die Riechnerven und Teile des Vorderhirns.
2. Die Cebocephalie: Zwischen den einander genäherten Orbitae (oft mit Mikrophthalmie) eine flache, verkümmerte Nase mit einem winzigen Nasenloch und einer meist einfachen Nasenhöhle; Defekt der Nasenmuscheln, der Sieb- und Tränenbeine, des Zwischenkiefers, des N. olfactorius und Endhirns ähnlich wie bei 1.). Die Oberkiefer liegen entweder einander an oder bilden einen Spalt.
3. Arhinencephalie mit sog. medianer Oberlippenspalte. Breiter Spalt der Oberlippe, des Ober-

kiefers und des Gaumens. Außer dem Zwischenkiefer fehlen das Siebbein, die Nasenbeine, das Nasenseptum, die Riechnerven und der Bulbus olfactorii sowie die Crista galli.

4. A. mit seitlicher Lippen-Kiefer-Gaumenspalte. Es handelt sich um die gewöhnliche, ein- oder doppelseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, jedoch mit trigonocephalem Schädel, mehr oder weniger unterentwickeltem Zwischenkiefer, tiefer Nasenwurzel, breiter flacher Nasenspitze, breitem niedrigen Vomer, Olfactorius- und Endhirndefekten. Fälle dieser Gruppe sind wahrscheinlich gar nicht so selten, wie jeder zugeben wird, der viel mit Lippen- und Gaumenspalten zu tun hat, sind aber bisher nur selten untersucht worden; so von Tiedemann (3), Kundrat (1), Otto (4), Arnold (1), Virchow (2), Schön (1), Fridolin (1), M. B. Schmidt (1), G. B. Gruber (2), Stupka (1). Unser I. Fall gehört ohne Zweifel ebenfalls hierher.
5. Trigonocephalie, bei der außerdem Mißbildungen im Sinne einer Arhinencephalie bestehen wie Fehlen von Bulbus, N., und Tractus olfactorius, der Crista galli und der Siebbeinlöcher. Ähnlich diesen kennt man:
6. die Mikrocephalie und
7. den angeborenen Balkenmangel mit Riechhirn- und Riechnervendefekten und als letztes Glied der Reihe
8. das Fehlen des Riechhirns allein, mit geringen Veränderungen in der vorderen Schädelgrube.

Zwischen diesen Gruppen, die unter sich schon viel Gemeinsames haben, gibt es jeweils Zwischenformen, die sich in keinem Schema unterbringen lassen.

Aus dieser Einteilung geht klar hervor, daß die Bezeichnung „Arhinencephalie“ unzutreffend ist; denn es handelt sich selbst in den höchsten Graden dieser Mißbildungsreihe, abgesehen von der Anencephalie, nicht um ein völliges Fehlen des Riechhirns, sondern meist nur um einen Defekt des Lobus oder Bulbus olfactorius. Außerdem wird durch diese Benennung der Schluß nahe gelegt, daß die Mißbildung des Schädelskeletts eine Folge der Aplasie oder Hypoplasie des Riechhirns sei. Kundrat hatte, als er diese Bezeichnung einführte, den primären Sitz der Störung ins Riechhirn verlegt; wir wissen heute, daß das falsch ist. Die von Berblinger vorgeschlagenen, ein Fehlen bzw. eine Unterentwicklung der peripheren Geruchsorgane bezeichnenden Ausdrücke „Arhinie“ bzw. „Hyporhinie“ sind nicht allgemein angenommen worden. Damit sind wir bei der Frage nach der Entstehung dieser Mißbildung angelangt.

In aetiolgischer Hinsicht ist dabei zu entscheiden: Handelt es sich um exogene Beeinflussung eines ursprünglich normalen Keimes während des intrauterinen Lebens oder um eine im Keim durch Gen-Mutation entstandene Veränderung? Oder liegt eine Kombination beider Aetiologien vor in dem Sinn, daß ein erbgeschädigter Keim während seiner Entwicklung eine Umweltsstörung erlitt? Man ist geneigt, für typisch wiederkehrende Fehlbildungen Erbanlagefehler, für atypische dagegen Umweltsstörungen anzuschuldigen. Demnach wäre die in ihren wesentlichen Erscheinungen typisch auftretende Arhinencephalie eine endogene Mißbildung. Neben anderen hat sich zuletzt G. B. Gruber wieder für diese Aetiologie ausgesprochen. Es wurde von verschiedenen Autoren familiäres Vorkommen beobachtet: Ellis, Caradec, Van Duyse, Mall, Klopstock, Gruber (Literatur bei W. Stupka). Hier ist auch unser III. Fall anzuführen, der 18 nicht lebenstüchtige Geschwister gehabt haben soll. Es ist anzunehmen, daß mindestens ein Teil derselben mißgebildet war. Aber Familiarität ist keineswegs gleichbedeutend mit Vererbung, weil zahllose Umweltseinflüsse Familiarität bedingen oder begünstigen können (de Rudder), ja bei der Annahme einer fortbestehenden uterinen Erkrankung als exogener Ursache ist dies sogar in hohem Grade wahrscheinlich. Andererseits darf man die Vererbung nicht deswegen ablehnen, weil solche Mißgeburten gar nicht zur Fortpflanzung kämen (Senefelder); es könnten sehr wohl rezessive Anlagen vorhanden sein, die von phänotypisch gesunden Geschwistern weiter vererbt würden. Es ist eine große Zahl von Tierversuchen bekannt worden, die eine exogene Schädigung als Ursache erkennen lassen. Daß diese Experimente vor allem die Cyclopie betreffen, ist bedeutungslos. Untersuchungen Fischels an Seeigeleiern ergaben, daß eine von außen kommende Schädigung frühestens vom Gastrulastadium an morphologische Organveränderungen erzeugen kann, während sie vor diesem Urdarmstadium allgemeine Veränderungen setzt. Child, Bellamy und Hyman zeigten, daß die Regionen mit dem stärksten Wachstum und somit lebhaftesten Stoffwechsel am anfälligsten für äußere Einflüsse sind und daß dies besonders für den vorderen Pol des Keimes mit seiner lebhaften Zellteilung zutrifft. Child hat die Erkenntnis von der verschiedenen Empfindlichkeit einzelner Organsysteme in seinen Empfindlichkeits-Stufenleitern zusammengefaßt. Stockard hat an Fischembryonen durch Änderung der chemischen Zusammensetzung des Meerwassers Cyclopen erzeugt und dabei gezeigt, daß es nicht auf die Art der Schädigung, sondern auf den Zeitpunkt ihrer Einwirkung ankommt. Daneben wurden entzündliche Vorgänge am Endometrium, mütterliche Stoffwechselgifte, Abortversuche, Strahleneinwirkung und Amnion-Anomalien genannt. Bei unserem I. Fall war die Mutter vorher an Appendicitis und

Gebärmutterverlagerung operiert worden, eine exogene Beeinflussung ist somit nicht auszuschließen.

Als erster glaubte Dareste an Hühnerembryonen nachgewiesen zu haben, daß die Cyclopie durch einen übermäßigen Druck der Amnionkappe auf den primitiven Schädel entstehe. Dieser Deutung hatten sich u. a. Kundrat und Monnier angeschlossen. Für jede amniogene Theorie muß verlangt werden, daß deutlich sichtbare Zeichen in Gestalt von Amnionfäden und Adhaesionen gefunden werden, die einen ursächlichen Zusammenhang mit der Mißbildung wahrscheinlich machen. Nun zeigt unser I. Fall den erwähnten merkwürdigen angeborenen Hautdefekt über der Kleinen Fontanelle. Ein gleichartiger Defekt findet sich bei einem Fall Reuters. Wir wollen nicht soweit gehen, darin einen Beweis für die amniogene Theorie zu sehen; immerhin sprechen diese beiden Befunde zu ihren Gunsten, zumal im Hinblick darauf, daß bei unserem I. Fall eine regelwidrige Fruchtlage bestand. Aus der Tatsache, daß das Amnion von der Keimanlage abstammt und die Amnionstränge als restliche Gewebsbrücken innerhalb der Amnionhöhle aufzufassen sind, ergibt sich im übrigen, daß Amnionanomalien sowohl keimbedingt als auch umweltbedingt sein können. So gegensätzlich endogene und exogene Entstehung auch erscheinen mögen, so lassen sie sich doch auf einen Nenner bringen. In beiden Fällen kommen letzten Endes die Veränderungen durch von außen angreifende Kräfte zustande; das eine Mal im unbefruchteten Keim, das andere Mal an der jungen Frucht (Stockard: Auf den Zeitpunkt kommt es an!). Diese exogenen Einflüsse wiederum entpuppen sich durchwegs als Stoffwechsel-Schädlichkeiten — eine für den nach Synthese und absoluten Werten forschenden Geist sehr befriedigende Erkenntnis.

Es bleibt noch die formale Genese zu klären. Spemann stellte auf Grund von Versuchen fest, daß die Cyclopie keine Entwicklungshemmung, sondern eine Defektbildung ist. Ähnlich drückt sich Josephy aus: „Es fehlen Teile, die entweder primär nicht angelegt sind, oder sehr frühzeitig zerstört wurden". Desgleichen hat Fischel gezeigt, daß die Cyclopie nicht durch einen Verschmelzungsprozeß, sondern dadurch entsteht, daß die von vornherein paarig angelegten Augen durch einen zwischen ihnen entstandenen Defekt ganz nahe aneinanderrücken. Ferner hat Truniger bei Triton cristatus sehr bemerkenswerte, auf die Bildung von Cyclopenaugen hinauslaufende Vorgänge an Augen beobachtet, die durch experimentelle Eingriffe einander näher gebracht worden waren. Fischel hat schematische Zeichnungen entworfen, die zeigen, wie man sich die Entstehung von Cyclopie und Arhinencephalie durch jeweils verschieden große und verschieden gerichtete keilförmige Defekte an Augen- und Riechanlagen vorzustellen hat.

Es sind somit kausalgenetisch in erster Linie exogene Schäd-

lichkeiten verantwortlich zu machen, die sich formalgenetisch als keilförmige Defekte auswirken.

Bei der 3. und häufigsten Gruppe der Arhinencephalie besteht dieser Defekt im wesentlichen im Fehlen von Zwischenkiefer und Nasengerüst. Diese gelten im allgemeinen als aus dem mittleren Nasenfortsatz entstanden und daher wird die 3. Gruppe meist als „Arhinencephalie mit Defekt des mittleren Nasenfortsatzes" bezeichnet. Genaue Untersuchungen der Zahnverhältnisse bei Lippenspaltenträgern (Breckwoldt) haben ergeben, daß man diese Definition nicht aufrecht erhalten kann. Es fanden sich des öfteren auf jeder Seite einer seitlichen Lippenspalte je eine mehr oder weniger gut ausgebildete Hälfte eines seitlichen Schneidezahnes (im ganzen also 4 bei doppelseitiger Lippenspalte), bei Cyclopie mit Fehlen des Zwischenkiefers und Aneinanderwachsen der Oberkieferhälften ein einziger unpaarer Frontzahn. In diesen Fällen hatte also die Oberkieferhälfte die eine (laterale), der Zwischenkiefer die andere (mediale) Hälfte der Anlage des seitlichen Schneidezahnes getragen. Das eine Mal verläuft also die Lippenspalte mitten durch den seitlichen Schneidezahn, das andere Mal zwischen diesem und dem Eckzahn. Definiert man den Zwischenkiefer als denjenigen Teil des Kiefers, der die Schneidezähne trägt, so liegt bei der 3. Gruppe der Arhinencephalie nicht ein Fehlen des Zwischenkiefers, sondern einfach eines Zwischenstückes vor (das allerdings oft mit dem Zwischenkiefer identisch wäre). Definiert man aber umgekehrt den Zwischenkiefer als den zwischen den Spalten gelegenen Teil, so muß man sich auf die Seite Peters stellen: „Man kann nicht sagen, daß der seitliche oder mittlere Gesichtsfortsatz diesen oder jenen Knochen allein liefert, da die Grenze der Knochen nicht mit dem einen der Gesichtsfortsätze zusammenfällt". Damit ist noch lange nicht gesagt, daß der zwischen den seitlichen Spalten gelegene Teil, sei es mit oder ohne laterale Hälfte des seitlichen Schneidezahnes, vom Stirnfortsatz gebildet wird. Neuerdings hat Veau-Paris an Hand seines ungemein großen und kritisch verwerteten Materials an Lippen-Kiefer-Gaumenspalten auf eine alte Theorie von Fleischmann zurückkommend die Lehre von der Selbständigkeit der Gesichtsfortsätze angegriffen und behauptet, daß man den Zwischenkiefer nicht als einen Knochen des mittleren Nasenfortsatzes betrachten kann. Gäbe es wirklich Gesichtsfortsätze in dem bisher üblichen Sinn, dann müßte man auch ein Zusammenwachsen derselben zum fertigen Gesicht beobachten können. Das ist bisher nirgends einwandfrei geschehen; Veau hat vielmehr zeigen können, daß die Lippenspalten nicht durch Ausbleiben eines Zusammenwachsens, sondern durch Ausbleiben der Mesenchymisierung von Epithelmauern entsteht. Für die Arhinencephalie bedeutet das keinen Einwand gegen die weiter oben gegebene Erklärung ihrer Entstehung.

Es empfiehlt sich vielmehr, die 3. Gruppe der Arhin. weder „Arhin. mit Defekt des Zwischenkiefers“ noch „Arhin. mit Defekt des mittleren Stirnfortsatzes“ zu nennen.

Sehen wir über die Entstehung der Gesichtsmißbildung klar, so bleibt noch das gleichzeitige Vorkommen der vielen typischen Nebenbefunde zu erklären: Der Poly- und Syndactylie, der Herzmißbildungen, der Encephalo-, Cranio- und Rachischisis, der Ohrverbildungen, der Zwerchfelldefekte, der Meckel'schen Divertikel und persistenten Urachus, des Uterus bicornis, der Hufeisennieren und Nebennierenhypoplasien. Angesichts der Vielfalt der Formen erscheint beim ersten Blick die Annahme einer einheitlichen Ursache nicht angängig. Auch hier hat die experimentelle Forschung eine einheitliche synthetische Auffassung ermöglicht. Zunächst lassen sich komplexe Fehlbildungen solcher Organe und Systeme, deren Ausbildung zeitlich zusammenfällt, leicht durch das Wirken einer exogenen Schädlichkeit erklären. Für Komplexe, wo das nicht zutrifft, muß man (um bei der exogenen Theorie zu bleiben) immer wieder auftretende oder langdauernde Schädlichkeiten annehmen, die dann den Empfindlichkeitsstufenleitern Childs zufolge immer nur die Organe mit den jeweils stärksten Stoffwechselvorgängen betreffen. Man kann sich aber auch das bunte Bild der Mißbildungen als eine Koppelung pathologischer Gene denken. W. Stupka, der Verfasser einer eingehenden Abhandlung über die Arhinencephlie, hat den „Eindruck gewonnen, daß die exogene Störung die häufigere scheint“ und schreibt bei Erwähnung der typischen Nebenbefunde: „Die Idee der mutmaßlichen Einheitlichkeit und Gleichzeitigkeit der störenden Noxe kann aber weiter zu Recht bestehen, wenn wir nur hierfür eine solche von wahrscheinlich chemisch-toxischer Natur setzen, welche Stoffwechselstörungen im matern-foetalen Gebiet verursacht, die zu mehr minder irreparablen Defekten führen“.

Es sind in der letzten Zeit Zusammenhänge der Arhinencephalie mit anderen typischen Mißbildungen aufgedeckt worden. G. B. Gruber hat auf die Acrocephalosyndactylie (Turmschädel, Syndactylie) hingewiesen und einen Fall von mit Acroceph. kombinierter Arhin. veröffentlicht. Es ist dasselbe für einen höheren Grad dieser Mißbildung, das Bardet-Lawrence-Biedl'sche Syndrom (außerdem noch Dystrophia adiposogenitalis) anzunehmen, umsomehr als eine Keimdrüsenminderwertigkeit bei geringen, lebensfähigen Graden der Arhin. mehrfach beobachtet wurde. Gruber nannte ferner die Dysencephalia splanchnocystica (Encephalocele, Entwicklungsstörung der Augen, Cystenniere, Polydactylie). Bisher noch nicht erwähnt sind Beziehungen, die vermutlich mit dem Mongoloid bestehen. Denken wir an die Mikrocephalie, die schräggestellten, prominenten, oft einander genäherten Bulbi und die beim Mongoloid wie bei der Arhin. vorhandenen

Nebenbefunde! Genauere Forschungen würden wahrscheinlich noch mehr gemeinsames auffinden.

ZUSAMMENFASSUNG.

Es wurden 3 Fälle von Arhinencephalie beschrieben, von denen sich der erste als der 4. Gruppe, der zweite und dritte (dieser nur klinisch) als der 3. Gruppe angehörig erwiesen.

Es wurde die Vermutung ausgesprochen, daß die 4. Gruppe bei weitem häufiger ist, als angenommen wird, woraus folgt, daß bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten mehr als bisher nach Schädelskelettanomalien zu forschen ist.

Es wurde eine einheitliche Entstehungsursache der arhinencephalen Reihe gegeben.

Der I. und III. Fall stützen bis zu einem gewissen Grade die exogene Theorie (Fruchtlage, vorausgegangene Operationen, familiäres Vorkommen), der I. Fall außerdem speziell die amniogene Theorie (angeborener Hautdefekt).

Es wurde die Forderung nach gründlicherer klinischer (Brouwer) und pathologisch-histologischer Untersuchung solcher Mißbildungen gestellt.

Es wurde auf Beziehungen der Arhinencephalie mit dem Mongoloid hingewiesen.

Herrn Dozent Dr. Oberniedermayr bin ich für die Überlassung der Fälle, die Durchsicht und rasche Förderung meiner Arbeit sehr zu Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS.

Breckwoldt: Beitrag z. path. Anat., Bd. 78.

Josephy: In E. Schwalbe: Morphologie der Mißbildungen.

Kundrat: Arhinencephalie als typische Art von Mißbildung, Graz 1882.

Monnier: Über einen Fall von sog. Medianspalte, Bruns Beitrag zur klin. Chir. 49.

K. Peter: Atlas der Entwicklungsgeschichte der Nase und des Gaumens beim Menschen, 1913.

Vjschr. Zahnheilk. 37, 385–414 (1921).

Reuter: Arhinencephalie mit medianer Kieferspalte, Diss. Lpzg. 1922.

W. Stupka: Die Mißbildungen und Anomalien der Nase und des Nasenrachenraumes, Wien 1938.

V. Veau: Zeitschrift f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte, Bd. 108, Heft 3.

LEBENSLAUF.

Wurde am 17. 7. 1912 als Sohn des Dentisten H. Embacher in Lindau im Bodensee geboren; besuchte dort die Realschule und absolvierte im März 1931 in Kempten im Allgäu die Oberrealschule. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in München und Würzburg, die klinischen einem angeborenen Drang in die Ferne folgend in Berlin, Paris, Wien, Freiburg und zuletzt wieder in München. In Paris begann ich mich für die Lippen- und Gaumenspalten zu interessieren (Veau). Die vorliegende Arbeit ist als Vorläufer einer in Aussicht genommenen größeren Arbeit über Lippen- und Gaumenspalten gedacht. Nach Erledigung des praktischen Jahres und des Wehrdienstes kam ich im März 1938 als Hilfsassistent an die chirurg. und orth. Abteilung der Universitäts-Kinderklinik in München, aus der auch die vorliegende Arbeit stammt.

Herbert Embacher.